引用格式：鲁晓, 赵铭, 刘慧晖, 等. 体外人胚胎研究“14天规则”亟待调整：基于科学、伦理、政策的综合视角分析. 中国科学院院刊, 2023, 38(11): 1718-1728, doi: 10.16418/j.issn.1000-3045.20230904001.
Lu X, Zhao M, Liu H H, et al. The 14-day rule for *in vitro* human embryo research requires adjustment: From a comprehensive perspective of science, ethics and policy research. Bulletin of Chinese Academy of Sciences, 2023, 38(11): 1718-1728, doi: 10.16418/j.issn.1000-3045.20230904001. (in Chinese)

体外人胚胎研究“14天规则”亟待调整：基于科学、伦理、政策的综合视角分析

鲁 晓[1,2]　赵 铭[1,2]　刘慧晖[1]　李天晴[3]　谭 韬[3]　季维智[3*]

1 中国科学院科技战略咨询研究院　北京　100190
2 中国科学院大学　公共政策与管理学院　北京　100049
3 昆明理工大学　灵长类转化医学研究院/省部共建非人灵长类生物医学国家重点实验室　昆明　650500

摘要　长期以来，国际科学界在体外人胚胎研究领域所遵循的“14天规则”，将人胚胎体外研究时间限制在受精后的14天内，这是该研究领域最重要的伦理规则。随着胚胎培养技术的发展，这一伦理规则受到前所未有的挑战。2021年，国际干细胞研究学会（ISSCR）在《干细胞研究和临床转化指南》中建议有条件地放宽这一限制，科学界重启关于“14天规则”的讨论。文章以“14天规则”为切入点，系统梳理人胚胎研究伦理规制的历史背景和现实挑战，围绕人胚胎的道德地位、尊严和法律地位等关键伦理问题进行分析，全面分析各界利益相关者的观点和态度，从而结合实际做出评估，明确提出审慎、适当延长“14天规则”的政策建议和具体措施。

关键词　体外人胚胎研究，伦理规制，“14天规则”，沃诺克报告

DOI　10.16418/j.issn.1000-3045.20230904001
CSTR　32128.14.CASbulletin.20230904001

深入认识人胚胎早期发育对于预防妊娠失败、治疗先天性疾病与促进人类生殖健康至关重要[1]。然而，由于人胚胎作为研究对象和实验材料的独特性，自第一例试管婴儿出生以来，针对人胚胎基础研究的临床

*通信作者
资助项目：中国科学院学部科技伦理研究项目（XBKJLl2021001）
修改稿收到日期：2023年10月31日

操作伦理和道德争议就从未间断。当前，科学界普遍遵从英国沃诺克委员会（Warnock Committee）于1984年提出的“14天规则”（14-day rule），即体外培养人胚胎的时间不得超过受精后第14天。

近年来，随着生物技术快速发展，14天后体外人胚胎研究已成为可能[2,3]。技术的可行性与研究的重要科学意义引发科学界重启对“14天规则”的讨论。2021年5月，国际干细胞研究学会（ISSCR）发布新版《干细胞研究和临床转化指南》①，呼吁对延长“14天规则”进行充分讨论，明确提出需要“在获得管辖范围内广泛公众支持、政策法规允许的条件下，通过专门的科学和道德监督程序衡量科学目标，确有必要培养超过14天，同时需要确保只有最少数量的胚胎用于实验研究”。中国作为胚胎研究领域的引领者之一，已经在胚胎体外培养、动物胚胎研究等方面率先踏入科学“无人区”。我国科学界、伦理学界、政策法律界有必要且有责任启动相关政策和伦理研究，推动各方对话，审慎调整伦理规则。为此，本文围绕体外人胚胎研究的“14天规则”，通过考察“14天规则”提出的历史背景，研究其被纳入到科技政策制定整体过程；结合当前的胚胎培养技术的进展，剖析有关人胚胎研究的关键伦理问题，考察多元利益方观点。在此基础上，提出审慎适当延长“14天规则”的政策建议，推动该领域伦理规则的合理调整和重建。

1 “14天规则”的提出、发展与现状

体外人胚胎研究的“14天规则”自提出以来，在全世界范围内产生了广泛且深远的影响，被认为是生命科学和医学领域具有国际共识的伦理规则。本文通过深入分析体外人胚胎研究伦理规制的历史背景和确立过程，考察伴随生命科技前沿发展的体外人胚胎研究伦理规制在当前面临的一系列新挑战。

1.1 试管婴儿技术的出现和应用引发公众担忧，推动相关伦理研究

1978年，世界首例试管婴儿路易丝·布朗（Louise Brown）在英国出生，这为不孕不育症患者带来生育希望的同时，也引发人们关于人胚胎研究冲击伦理关系和社会道德的担忧。为此，英国于1982年专门组建人类受精和胚胎学调查委员会，即沃诺克委员会，对人类辅助生殖技术和胚胎研究的发展现状和伦理问题开展深入研究，并于1984年发布研究报告 *Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology*，后被称为《沃诺克报告》（*Warnock Report*）[4]，该报告是人胚胎研究领域伦理规制和相关立法工作的起点和基础。

《沃诺克报告》基于对多元价值观的尊重，对科学家、医疗工作者、伦理学家、公众等开展广泛调查，详细阐述了多种伦理观点。当时，人胚胎研究的反对者持胚胎潜能的观点，认为人胚胎应当被视为人或潜在的人，不应该被用作科学实验的材料，也不能在未经知情同意的情况下被处理；使用人胚胎进行研究会干扰人类生命的创造，可能会过度干预人类生殖过程。在这种观点下，道德原则被认为比科学利益更为重要。相反，人胚胎研究的支持者对胚胎潜能的观点予以反驳，认为当胚胎不被植入人类子宫时便不具有继续发育成为人的能力；使用人胚胎开展研究可以促进生命科学与医学的发展，为多种疾病的治疗提供科学依据；基于人胚胎研究所能提供的科学知识发现，在很多情况下是动物胚胎研究所不可替代的。综合考虑双方对立观点，《沃诺克报告》建议有必要开展充分的伦理论证、公众沟通和政策研究，从而建立专门的法律法规和监管规范。《沃诺克报告》的研究

① ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation. (2021-05-27)[2023-10-29]. https://static1.squarespace.com/static/611faaa8fee682525ee16489/t/62ed69b184e2ed258e6eb7e4/1659726257773/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf.

与当时的英国社会背景高度相关，如试管婴儿诞生带来的公众恐慌情绪、当时生命科学认知的局限性、社会价值观和道德基础等。

1.2 《沃诺克报告》开启人胚胎研究政策和立法进程

为平衡相互对立的观点，《沃诺克报告》试图寻找一个可以充分尊重各方诉求的时间节点，胚胎发育至这一时间节点即终止研究。从功利主义角度出发，伦理考量由利与害、乐与痛来决定，痛觉被认为是时间节点设置的一个伦理依据，即时间节点可以设在中枢神经系统开始发育（受精后22—23天）或功能活动最初发生②的前几天，以使人胚胎发育在产生痛觉之前就得到终止。同时，也有其他关于时间节点的观点被提出并论证。例如，英国皇家妇产科医师学院（RCOG）建议人胚胎在体外发育不应超过早期神经发育起点（受精后17天）；英国医学协会（BMA）赞成时间节点设在14天；英国医学研究委员会（MRC）和英国伦敦皇家内科医学院（RCP）建议时间节点设置在着床阶段结束时。反对人胚胎研究的观点主要聚焦于每个胚胎都是潜在人类，而具有发育潜力的一个重要参照点是原始条纹（primitive streak）的出现，在生物学上这发生于人胚胎发育的2周左右。最终，《沃诺克报告》将原始条纹的出现作为重要的科学参考依据，将14天作为人胚胎研究的理想终点，限制在此时间后对人胚胎的任何进一步研究，即著名的“14天规则”。

在政策目标导向下，“14天规则”巧妙规避了具有争议的本体论问题，将焦点转移到更为实际的决策方案，具有重要的伦理治理意义。在《沃诺克报告》的基础上，英国政府征求了2轮公众意见，于1990年出台《人类受精和胚胎学法案》。该法案对人胚胎的制造、使用、存储和处理进行详细规定，并明确在英国开展人胚胎研究需要得到英国人类受精和胚胎学管理局（HFEA）的批准。“14天规则”也影响了世界其他国家生命科学领域的规制和立法。1994年，“14天规则”得到美国国立卫生研究院（NIH）人胚胎研究组的认可[4]。迄今为止，“14天规则”已经被许多其他国家写入相关法律或政策指南中，例如瑞典、比利时、法国、澳大利亚、荷兰、西班牙、韩国等将“14天规则”写入法律，美国、中国、印度、日本、以色列等发布的相关人胚胎研究领域指南也明确写入“14天规则”[5]。作为一种公共政策工具，“14天规则”取得了巨大的成功，在全球生命科学和医学领域发挥着持续的、长期的、重要的影响。

1.3 生命科技前沿进展推动针对“14天规则”的新探讨

人胚胎早期发育最重要的原肠运动（gastrulation）涉及胚胎细胞多能性退出、三胚层谱系分化及组织和早期器官发生等众多关键事件，为将来胚胎发育建立了蓝图。此发育阶段异常与流产、妊娠失败及发育源性疾病密切相关，如先天性心脏病等。为了防治相关发育疾病发生，并最终攻克疾病，需要回归到胚胎发育的基础生物学事件原肠运动等的研究当中。英国著名发育生物学家路易斯·沃伯特（Lewis Wolpert）曾说过：“人一生中最重要的时刻不是出生、结婚和死亡，而是原肠运动。”的确，原肠运动是着床后早期胚胎最关键的发育事件之一，它为胚胎体轴形成、三胚层特化和早期器官发生奠定基础。此时，人原始生殖细胞的特化和迁移，以及卵黄囊和胎盘等胚外组织的发育，也在同步发生。由于早期人胚胎尚不具形态，样本的采集、观察和研究极为困难。因此，这一发育阶段也被称为胚胎发育的“黑箱”。

胚胎体外培养技术的出现，为人们研究原肠运动提供了契机。英国剑桥大学和美国洛克菲勒大学2个

② 当时的研究水平，尚不能确定功能活动最初发生的时间节点，但通常认为是在孕晚期。

团队的研究成果均表明了人胚胎体外培养时间超过14天的可能性[2,3]；中国科学家在人胚胎体外培养上也做出了一系列前沿研究，北京大学汤富酬团队[6]通过长时期的人胚胎体外培养解析了早期分子调控机制，昆明理工大学的李天晴、季维智团队[7]开发了新的3D培养模型，高度模拟了人胚胎体内发育的过程。这些研究使得人们能够初步窥探原肠运动的奥秘，但为遵循“14天规则”，上述实验在体外培养受精后人胚胎的第14天停止，许多科学问题尚未解决。

通过14天后体外人胚胎研究，可以解析一系列重要的关键发育事件，包括：① *原肠运动、体轴形成和胚层特化的发育动态和机制*。原肠运动开启了胚胎发育内胚层、中胚层和外胚层的三胚层谱系分化，是妊娠过程中的一个标志性事件，这一过程与未来生命的发育密切相关。② *早期组织器官的形成机制*。在原肠运动后期，三胚层细胞进一步分化，形成早期器官。③ *人原始生殖细胞的起源和迁移*。原始生殖细胞对于繁衍后代和维持人口生殖健康扮演着关键角色，其起源、特化机制、在迁移之前的确切位置以及迁移路径尚不清楚。

在现有“14天规则”下，上述3个关键科学问题将很难进行深入的研究。人胚胎着床后的早期发育，特别是原肠运动、体轴形成、三胚层分化和早期器官发生异常，往往导致胚胎停育、早期流产与出生后缺陷，如先天性心脏病、神经管发育不全、脑瘫、脊柱发育不全等；人原始生殖细胞的发育异常会导致不孕症的出现。因此，深入探索14天后的人胚胎发育，将有益于这些问题的解决。另外，通过研究三胚层分化、胚胎发育过程中不同细胞谱系互作和早期器官形成与发育，也能为评价当前各种类胚胎模型、类器官模型及多能干细胞分化模型提供重要参考，进而完善相关技术手段，获得与胚胎更相似的类胚胎、类器官以及多能干细胞分化模型。其结果又将推动和丰富对胚胎发育的认识和理解，进而为临床筛选更有效的靶标药物、提供更好的诊疗措施和制造人工器官奠定可靠基础①。

我国科学家实现了非人灵长类胚胎在体外培养至20、25天[8-11]，可以进一步研究原肠运动及早期器官发生调控机制。然而，人类和猴的早期发育差异也不应被忽视。例如，猴胚胎植入子宫内膜表面，而人胚胎（以及类人猿胚胎）植入子宫内膜，这一过程与宫内生长受限等疾病有关；猴胚胎发育的细胞多能性调控模式与人也存在差异。这些问题只有直接研究人胚胎才能得以解决。

在“14天规则”制定之初的20世纪80年代，尚没有实验室能够将人胚胎体外培养超过5天，这一规则给予科学家一定的探索空间。目前，科学研究特别是灵长类动物中的研究表明，我国已经在这一领域进入领跑位置，也充分体现了延长体外人胚胎培养时间的可行性。科学发展和人类健康的紧迫需求使得伦理规制与科学发展之间的张力凸显，各界纷纷开展针对延长“14天规则”的激烈讨论，在新的科技发展条件下对伦理规则的重新审视和探讨必不可少。

2 人胚胎研究的关键伦理问题

为了放宽“14天规则”的限制，有必要针对人胚胎研究的关键伦理问题进行重新审视，将新的科学发现纳入伦理论证中，对政策调整做出伦理辩护。针对人胚胎研究的伦理问题主要集中在人胚胎的道德地位、尊严问题和法律地位3个方面，进而产生了一系列伦理辩论，包括人胚胎是否具有及应当具有何种道德地位、人胚胎从什么时间节点开始被赋予道德地位、人胚胎是否享有尊严、人胚胎应当被赋予何种法律地位等。

2.1 人胚胎的道德地位问题

对于人胚胎道德地位的探讨，不同观点之间的差异是难以调和的。部分功利主义者和激进派将人胚胎视为细胞组成的团体或单一有机体，认为其缺乏自我

意识等与人格相关的特质，也缺乏感知力等基本属性[12]，不承认人胚胎的道德地位。生物视角的部分观点和一些宗教主义视角的观点认为，人胚胎的道德地位是其内在所具有的。以“遗传同一说”和“发展连续论”为代表[13]，认为从受精卵结合到死亡的全过程中，人的本质并没有发生巨大变化，人胚胎和人类个体的差异仅表现在细胞分化和基因表达程度的不同，因此道德地位应当与人类相同。另外，在一些宗教文化中，给予胚胎与人类生命相同的重视，将堕胎视为严重的罪行。

生命伦理学界的主要观点不倾向于将胚胎的道德地位视为一个绝对的“从0到1”问题，而倾向于将道德地位视为一个相对连续、动态的概念，这样可以聚焦于讨论人胚胎被赋予何种程度及何时能够被赋予道德地位。

为了调和人胚胎伦理认识与科学发展的关系，伦理学界和科学界达成一定共识，认为应当以“生物特征”为标志赋予人胚胎以变化的道德地位。传统观点认为道德地位与出生、存活能力或胎动等能够感知的生物特征有关。随着生命科学发展不断增进人们关于人类生殖发育的知识，原始条纹出现[14]、大脑发育[15]、感知能力产生[16]等人胚胎的生物特征被发现，成为可能赋予人胚胎道德地位的时间节点，并得到来自不同观点的论证。渐进主义视角则认为人胚胎道德地位随着一系列重要生物特征的出现而增加[17]。

“14天规则”就是选取原始条纹的出现作为重要判断标准。在当时的科学认知下，认为胚胎发育到此时不再具备同卵双生的可能，而是成为一个独特的、稳定的个体。然而，随着科学认知的进步，2006年，有研究发现受精后21天的胚胎仍可能产生连体双胎[18]，基于原始条纹出现的生物特征而判定胚胎道德地位的论点，受到了新科学发现的冲击。

总体来看，基于生物特征来赋予人胚胎道德地位的方法，与其说是一种直面道德地位的哲学和伦理学讨论，更应该被视为是面对不同道德观点的妥协，具有更加鲜明的政策实践含义，使得“14天规则”的提出具有了伦理道德基础，也使得科学家的立场、伦理学的辩护和公众的担忧达到了一种平衡，并成为可操作、可实践的政策工具，有效消弭了生命科技发展和伦理治理之间的张力。

2.2 人胚胎的尊严问题

尊严被视为生命伦理学的价值旨归，是分析和解决利益价值冲突的判断标准[19,20]。针对人胚胎尊严的争论点聚焦于以下2个问题：是否应当根据人胚胎的特殊属性赋予其尊严及赋予何种程度的尊严；人胚胎的尊严应被视为人类尊严的等同，还是认为随着人胚胎的发育生长，其尊严也逐步增长。

一部分学者以尊严为立场对人胚胎研究给予激烈的反对。美国法学家、前总统生物伦理委员会成员罗伯特·乔治（Robert P. George）就将人胚胎称为胚胎人类（embryonic human beings），认为其不亚于处于其他发展阶段的人类，不应成为出于科学或其他利益而被破坏或毁坏的对象[21]。基于这种立场，破坏性胚胎研究、冷冻胚胎和有关人胚胎的专利也都受到了批判[22-24]，这不免引起持有支持科学发展观点的学者对人胚胎研究进行维护，他们认为过分强调尊严会严重阻碍生命科学技术的发展。哈佛大学心理学教授史蒂芬·平克（Steven Pinker）发表的《尊严的愚蠢性》（*The Stupidity of Dignity*）一文中，否定了将尊严作为生命伦理学基础的传统观点，认为这是保守派过于压制生物医学研究和治疗的工具[25]。

事实上，关于人胚胎尊严问题的理解是复杂且动态的，并随着生命科技的发展有所适应和变化。例如，德国最初基于人胚胎尊严的考虑在原则上禁止人胚胎干细胞相关研究，但2002年开始允许进口和使用从剩余胚胎中提取的人胚胎干细胞[26]。在学术界，胚胎研究、基因编辑等技术常被质疑为对胚胎的“工具化”、对生育和生产的“模糊化”，一定程度上是对胚

胎尊严的损伤[27,28]。但也有学者认为这些技术反而是自主权的一种体现[29,30]，生命技术的进步更有利于人类健康和自主发展。

如果将对尊严的讨论回归康德的道德哲学体系，人是尊严的载体，而真正赋予人以尊严的是人格中的人性[31]。康德认为人性与理性相关，是否具有理性是人之所以成为人的核心标准，一个理性存在者是人类尊严的基本条件，与理性意识相关的生物学基础主要源于大脑的神经系统。基于“14天规则”提出之初的20世纪80年代的生命科学认识，认为神经系统的建立发生于受精后17—22天。近年来，科学家又有了更精准的科学认识，发现受精后16—19天的人胚胎中早期神经发育标志基因和分化的神经细胞相关标志基因并未被检测到，或表达量非常低，说明此时神经分化过程还未开始[32]，而具有功能的神经细胞连接形成发生在受精后的第42天以后。这些科学事实依据，也为伦理学上考察人胚胎的尊严问题提供了新的参考，原有的规则需要重新考量。

2.3 人胚胎的法律地位问题

法律地位通常指法律主体享受权利和承担义务的资格。英国通常给予人胚胎介于民事主体和民事客体之间的特殊地位，禁止冷冻胚胎在市场上的流动[33]；我国现行法律尚未对此做出明确规定。事实上，“体外受精”“试管婴儿”等技术已通过人为改变自然生殖路径，帮助大量群体实现了生殖愿望，但由此引发的法律纠纷也层出不穷。例如，美国里奥斯（Rios）夫妇的冷冻胚胎与遗产继承权问题，我国的2013年“宜兴冷冻胚胎案”、2021年丧偶妻子状告医院事件。人胚胎的法律地位问题正面临严峻挑战。

人胚胎的法律地位主要有3种不同的学说。① *“主体说”*：认为胚胎应当在法律上具有权利主体的地位，这被当前许多国家的法律所接纳。里奥斯夫妇在接受试管婴儿治疗期间不幸遭遇飞机失事，留下2枚冷冻胚胎和高额遗产。经过广泛讨论，最终维多利亚州议会上院决定人胚胎由代理母亲植入子宫，待其长大后继承遗产，这体现的便是人胚胎的主体法律地位。② *“客体说”*：认为人胚胎仅能作为法律关系主体的权利和义务的指向对象，因为人胚胎不一定能成为权利义务的承担者。然而，这可能会导致对胚胎的随意制造和处理，甚至可能导致其商业化[34]。例如，美国的一些州授予胚胎捐赠者完全的自主决定权，密歇根州和佛罗里达州允许“仅为治疗目的创造胚胎并将胚胎归类为财产”[35]。③ *“折衷说”*：认为胚胎是介于人与物之间的过渡，是具有生命潜能的特殊物体。由于胚胎的生命潜能和象征意义，被给予比其他人体组织更大的尊重，但其又没有发育出人格的特征，内在潜能可能不会实现。这在一定程度上避免了“主体说”带来的强制性和“客体说”带来的商品化，但也不免产生了界限划分困难的问题。

人胚胎的法律地位问题在实际处理中更为复杂。例如，我国在“宜兴冷冻胚胎案”的一审和二审中作出了截然不同的判决，胚胎从不能被任意转让或继承的“特殊之物”到交由双方父母共同监管处置。不难看出，胚胎的法律地位问题是道德地位问题和胚胎尊严问题的进一步具象化，也始终未达成有效共识。

3 当前关于延长“14天规则”的各方讨论

当前，一些科学组织和不同专业背景的学者已经针对“14天规则”的延长问题展开了激烈的探讨。*① 规则延长支持者从14天后人胚胎研究的必要性、有益性等角度进行呼吁。*支持者认为延长“14天规则”有助于跨越人类发育的“黑箱时期”③，促进对原条

③ Inside the ‘black box’ of human development. (2016-06-05) [2023-10-29]. https://www.theguardian.com/science/2016/jun/05/human-development-ivf-embryos-14-day-legal-limit-extend-inside-black-box.

发育、早期器官形成等过程的理解，增加对于妊娠丢失、出生缺陷等的认识，并对已有胚胎模型进一步验证[36]。14天后体外人胚胎研究将帮助进一步掌握早期人胚胎发育的相关信息，这将有益于疾病治疗和人类后代的健康④。另外，许多现有胚胎从试管婴儿治疗中遗留下来，延长限制可以使其发挥有益作用。有学者建议短期应当在ISSCR推荐的人胚胎工作监督方法下进行，且应依据神经系统发育和心脏跳动设置时间限制[5,36]；有生物伦理学家认为应该结合科技发展和社会认知的变化调整“14天规则”，但需要在国际上协调达成共识[37,38]。② 规则延长反对者多质疑体外人胚胎研究的准确性，或基于道德滑坡的角度进行辩护。人工培育环境与女性子宫存在差异，长时间在该环境培养的胚胎可能对于真实反映的准确性不足[36]。同时，延长“14天规则”可能引发研究时间窗口的不断扩大，甚至直到胎儿出生，从而造成道德滑坡效应，破坏公众对此类研究的信任[39]。

因此，为有效调和科学研究需要与社会伦理要求的矛盾，应当始终保持审慎的态度，在多方评估的基础上探讨政策调整，在达成一定共识的基础上，审慎且适当延长“14天规则”。美国杰克逊实验室干细胞生物学家马丁·佩拉（Martin Pera）认为需要伦理委员会和科学审查机构根据研究方案的优点和伦理风险进行单独评估[36]。此外，必须进行涉及科学家、监管部门和公众的公开对话，以讨论任何潜在的反对意见[40]，各相关者的观点都应被重视[36]。另外，在英国的小规模民意调查和中国的舆情调查研究中都显示，样本中的公众对延长“14天规则”大多采取支持或中立态度[41,42]。

由此可见，科学界、伦理学界与社会公众对于调整“14天规则”的态度存在一定差异，但并非不可调和。“14天规则”设定之初的2个主要目标为支持科学研究和适应不同的道德观点[5]。通过对“14天规则”的制定过程进行经验总结，可以发现“14天规则”很好地回应了社会和伦理方面的不确定性，既反映了科学家对尊重人类完整性的承诺与在面对广泛的伦理不确定性时的克制，也反映了科学家在研究中坚守伦理责任的使命担当[42]。然而，“14天规则”不是固有的道德原则，也不是最终解决方案，而是平衡各方观点的一种政策工具，为探索人类早期发育的科学研究开辟政策空间。随着当前胚胎培养技术的发展，考虑到该领域研究的重大科学意义和紧迫科学需求，有必要对这一规则进行合理范围的调整。

在政策调整和制定过程中，应当保持多元利益主体的充分沟通，广泛吸纳生物学家、伦理学家、决策者、公众等利益相关者的观点；加强公众科普，在调整伦理规制、促进科学发展的同时，维护好社会公众对科学界的信任；在充分考虑文化多样性的基础上寻求观点的共识。我们也要认识到，伦理规则如果不能及时地响应科技发展，会对科技发展造成限制性影响。科学技术始终是发现自然基本真理、解决人类面临诸多挑战的重要途径，不发展本身也是一种不伦理。

4 关于延长体外人胚胎研究“14天规则”的对策建议

2003年，我国出台《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》，以指南性规则的方式明确规定体外人胚胎研究期限不得超过受精后14天。目前，我国生命科技有关的法律和政策尚未结合现实发展情况对延长“14天规则”的呼吁作出回应。为使我国能更好地在科学快速发展和伦理治理需求中取得新的平衡，提出以下7

④ It’s time to extend the 14-day limit for embryo research. (2016-05-06)[2023-10-29]. https://www.theguardian.com/commentisfree/2016/may/06/extend-14-day-limit-embryo-research.

点对策建议和具体方案。

（1）启动延长“14天规则”的政策议程，重新审慎校准体外人胚胎研究的时间限制。建议我国生命科技相关的管理部门结合当前人胚胎研究的前沿发展，积极探讨14天后体外人胚胎研究的规则制定，并开展科学、伦理、法律等多角度论证，充分评估科学研究环境和公众态度，启动政策调整和制定工作。

（2）科学地设定延长“14天规则”的具体方案，以符合普适道德伦理标准。考虑到延长“14天规则”的高敏感性，建议采取“发育阶段+时间范围+生物特征约束”的替代性方案。① 从发育阶段来看，卡内基分期（Carnegie stages）是国际上公认的胚胎发育划分阶段，卡内基11阶段即受精后的第23—26天，人胚胎开始形成早期心脏、完成头端神经孔闭合等过程；卡内基12阶段即受精后的第26—30天，三胚层发育完成、主要的组织器官开始形成。② 从时间范围来看，25—28天的胚胎一般处于卡内基12阶段，能够满足对原肠运动和早期胚胎发育的理解，且此阶段人胚胎的功能性神经连接还没有形成，不会产生痛觉。③ 从生物特征来看，由于胚胎发育的时间存在个体差异，建议以心跳或神经管发育的生物特征作为终止研究的约束条件和限制，即一旦胚胎出现心跳或神经管的发育，即使还没有完成卡内基12阶段，也应当立即终止研究。综上，建议选择卡内基12阶段，相应时间范围为25—28天作为终止实验的节点，并设置心跳或神经管发育为终止实验的约束条件。

（3）开展先行先试，选取有条件的实验室开展14天后体外人胚胎研究。建议在中国监管体系条件下进行试点，选取具有良好研究条件、良好研究声誉、在伦理上始终自律、具有完备伦理审查条件的实验室，并在充分审核后有序开展14天后体外人胚胎研究。在实际监管过程中，应当充分调整相关监管措施，提高监管能力，构建涉及全过程的“一事一议”“逐案审查”监管框架。

（4）制定延长“14天规则”的伦理监管措施。延长“14天规则”必须以谨慎合理、循序渐进的方式进行，及时对当前伦理规制进行修正，明确具体的监管细则，并开展适当的伦理监管。例如，延长“14天规则”之后，需要制定14天后体外人胚胎研究项目的申请、评审、立项、研究过程的伦理审查细则。

（5）鼓励多方利益相关者参与延长“14天规则”的讨论。广泛考虑科学家、伦理学家、政策制定者、科研资助者等各方的观点，充分调查公众对人胚胎研究的态度，在全面考虑到多元利益，形成一定共识的基础上，推动政策的调整和制定，探索形成充分沟通、多方共治的治理模式。政策咨询或调整进程应尽可能公开透明和证据导向[13]，在促进研究和回应各种伦理关切方面取得平衡。

（6）充分发挥科学共同体和科学家的积极作用。发挥国内生命科学相关学会、科研机构、科学组织的作用，通过制定行业内部的伦理指南，并进行适时的调整和更新，推动我国科学共同体内部共识形成和规则遵守。科学家在延长“14天规则”的公开讨论中具有关键作用，应通过各种渠道保持与公众的沟通，积极开展科普工作，将前沿科学研究成果向公众交流分享，及时回应公众的伦理关切，培养公众对人胚胎研究的理性认识，维护科学界与公众的信任。

（7）积极寻求国际层面关于延长“14天规则”的共识。延长“14天规则”是一项涉及全球各国科学界的动议，需要充分考虑各国科技发展阶段、文化传统和宗教差异等。建议开展广泛的国际科学界对话以寻求共识，加强与人胚胎研究走在前列的国家间的交流与合作，推动与国际干细胞研究学会的沟通协作，引导国际政策或指南的制定，向世界传递我国在人胚胎研究上的负责任创新理念。

参考文献

1 谭韬, 季维智. 灵长类生物医学前沿探索中的伦理思考. 科学与社会, 2021, 11(4): 1-11.
Tan T, Ji W Z. Ethical and scientific issues concerning the frontier exploration of primate biomedicine. Science and Society, 2021, 11(4): 1-11. (in Chinese)

2 Shahbazi M N, Jedrusik A, Vuoristo S, et al. Self-organization of the human embryo in the absence of maternal tissues. Nature Cell Biology, 2016, 18(6): 700-708.

3 Deglincerti A, Croft G F, Pietila L N, et al. Self-organization of the *in vitro* attached human embryo. Nature, 2016, 533: 251-254.

4 Department of Health and Social Security. Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology. London: Her Majesty's Stationery Office, 1984.

5 Hyun I, Wilkerson A, Johnston J. Embryology policy: Revisit the 14-day rule. Nature, 2016, 533: 169-171.

6 Zhou F, Wang R, Yuan P, et al. Reconstituting the transcriptome and DNA methylome landscapes of human implantation. Nature, 2019, 572: 660-664.

7 Xiang L F, Yin Y, Zheng Y, et al. A developmental landscape of 3D-cultured human pre-gastrulation embryos. Nature, 2020, 577: 537-542.

8 Zhai J L, Xu Y H, Wan H F, et al. Neurulation of the cynomolgus monkey embryo achieved from 3D blastocyst culture. Cell, 2023, 186(10): 2078-2091.

9 Niu Y Y, Sun N Q, Li C, et al. Dissecting primate early post-implantation development using long-term *in vitro* embryo culture. Science, 2019, 366: eaaw5754.

10 Ma H X, Zhai J L, Wan H F, et al. *In vitro* culture of cynomolgus monkey embryos beyond early gastrulation. Science, 2019, 366: eaax7890.

11 Gong Y D, Bai B, Sun N Q, et al. *Ex utero* monkey embryogenesis from blastocyst to early organogenesis. Cell, 2023, 186(10): 2092-2110.

12 Sagan A, Singer P. The moral status of stem cells. Metaphilosophy, 2007, 38(2-3): 264-284.

13 肇旭. 人类胚胎干细胞研究的伦理观分析. 伦理学研究, 2012, (1): 82-89.
Zhao X. Analysis of ethical perspectives on human embryonic stem cell research. Studies in Ethics, 2012, (1): 82-89. (in Chinese)

14 Shannon T A, Wolter A B. Reflections on the moral status of the pre-embryo. Theological Studies, 1990, 51(4): 603-626.

15 Lockwood M. Warnock versus Powell (and Harradine): When does potentiality count?. Bioethics, 1988, 2(3): 187-213.

16 Sumner L W. Abortion and Moral Theory. Oxford: Princeton University Press, 2014, 285.

17 彭耀进, 吕建伟. 人类胚胎研究"14天规则"的挑战与出路. 自然辩证法通讯, 2022, 44(10): 77-86.
Peng Y J, Lv W J. The challenges and solutions of the 14-day rule in human embryo research. Journal of Dialectics of Nature, 2022, 44(10): 77-86. (in Chinese)

18 Koch R. Conjoined twins and the biological account of personal identity. The Monist, 2006, 89(3): 351-370.

19 李亚明, 李建会. 人的尊严与人类增强. 哲学动态, 2019, (6): 98-108.
Li Y M, Li J H. Human dignity and human enhancement. Philosophical Trends, 2019, (6): 98-108. (in Chinese)

20 Sacks J. The Dignity of Difference: How to Avoid the Clash of Civilizations. London: Continuum, 2004.

21 George R P. Human cloning and embryo research: The 2003 John J. Conley Lecture on medical ethics. Theoretical Medicine and Bioethics, 2004, 25(1): 3-20.

22 Resnik D B. Embryonic stem cell patents and human dignity. Health Care Analysis, 2007, 15(3): 211-222.

23 Zurriaráin R G. The dignity of the frozen human embryo. Revista de Medicina de la Universidad de Navarra, 2007, 51 (1): 30-32.

24 Austriaco N P G. Debating embryonic dignity in a liberal society. Stem Cell Reviews, 2005, 1(4): 305-307.

25 Pinker S. The stupidity of dignity. New Republic, 2008, 28 (5): 28-31.

26 Oduncu F S. Stem cell research in Germany: Ethics of healing vs. human dignity. Medicine, Health Care and Philosophy, 2003, 6(1): 5-16.

27 刘亚飞, 马小敏, 孙洪岩, 等. 论"基因编辑婴儿"对人的尊严的挑战. 医学与哲学, 2019, 40(11): 31-35.

Liu Y F, Ma X M, Sun H Y, et al. Challenge of “gene-edited baby” on human dignity. Medicine & Philosophy, 2019, 40 (11): 31-35. (in Chinese)
28 Kass L. Life, Liberty and the Defense of Dignity: The Challenge for Bioethics. New York: Encounter Books, 2002.
29 de Miguel Beriain I, Sanz B. Human dignity and gene editing: Additional support for Raposo’s arguments. Journal of Bioethical Inquiry, 2020, 17(2): 165-168.
30 Raposo V L. Gene editing, the mystic threat to human dignity. Journal of Bioethical Inquiry, 2019, 16(2): 249-257.
31 罗喜. 康德论人的尊严——兼论尊严的可丧失性问题. 当代中国价值观研究, 2020, 5(1): 24-35.
Luo X. Kant on human dignity—On the issue of the loss of the dignity. Chinese Journal of Contemporary Values, 2020, 5 (1): 24-35. (in Chinese)
32 Tyser R C V, Mahammadov E, Nakanoh S, et al. Single-cell transcriptomic characterization of a gastrulating human embryo. Nature, 2021, 600(7888): 285-289.
33 李佳伦. 英国法对人体胚胎的民事法律地位的争议. 人民司法, 2014, (13): 107-111.
Li J L. Controversy over the civil legal status of human embryos under English law. People’s Judicature, 2014, (13): 107-111. (in Chinese)
34 徐海燕. 论体外早期人类胚胎的法律地位及处分权. 法学论坛, 2014, 29(4): 146-152.
Xu H Y. The legal status of early embryos and the right of the disposition of frozen embryos. Legal Forum, 2014, 29(4): 146-152. (in Chinese)
35 张善斌, 李雅男. 人类胚胎的法律地位及胚胎立法的制度构建. 科技与法律, 2014, (2): 276-295.
Zhang S B, Li Y N. The legal status of human embryo and recommendations for China’s legislative structure. Science Technology and Law, 2014, (2): 276-295. (in Chinese)
36 Hurlbut J B, Hyun I, Levine A D, et al. Revisiting the Warnock rule. Nature Biotechnology, 2017, 35(11): 1029-1042.
37 Chan S. How and why to replace the 14-day rule. Current Stem Cell Reports, 2018, 4(3): 228-234.
38 Chan S. How to rethink the fourteen-day rule. Hastings Center Report, 2017, 47(3): 5-6.
39 Warnock M. Should the 14-day limit on human embryo research be extended?. BioNews, 2017-01-09(883).
40 Greely H T. The 14-day embryo rule: A modest proposal. Houston Journal of Health Law & Policy, 2022, 22: 147.
41 Leida A. Almost half of the UK public support extending the 14-day rule. BioNews, 2017-01-23(885).
42 Peng Y J, Lv J W, Xiao Z Y, et al. A framework for the responsible reform of the 14-day rule in human embryo research. Protein & Cell, 2022, 13(8): 552-558.

The 14-day rule for *in vitro* human embryo research requires adjustment: From a comprehensive perspective of science, ethics and policy research

LU Xiao[1,2] ZHAO Ming[1,2] LIU Huihui[1] LI Tianqing[3] TAN Tao[3] JI Weizhi[3*]

（1 Institutes of Science and Development, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China;

2 School of Public Policy and Management, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;

3 State Key Laboratory of Primate Biomedical Research, Institute of Primate Translational Medicine, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China）

Abstract Since it was proposed, *in vitro* human embryo research had been following the 14-day rule, which limited *in vitro* research on human embryos within 14 days after fertilization. With the advancement in embryo culturing technology, this ethical rule has been greatly challenged. In 2021, the International Society for Stem Cell Research (ISSCR) recommended a conditional extension of the existing time limit in *ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation*, hence the international scientific community has restarted the debate on the 14-day rule. This study systematically analyzed the historical background and controversies of the 14-day rule ethical regulation of human embryo research, as well as revisited the core ethical issues of the moral status, dignity, and legal status of human embryos as research subjects. It also comprehensively examined the attitudes of different stakeholders in responding to the relaxation of current regulations and raised policy agenda and suggestions in extending the time limit of human embryo research.

Keywords *in vitro* human embryo research, ethical regulation, 14-day rule, *Warnock Report*

鲁 晓 中国科学院科技战略咨询研究院研究员，中国科学院学部科学规范与伦理研究支撑中心执行主任，中国科学院大学公共政策与管理学院智库科学与工程系主任。研究方向为科技政策与管理、新兴科技治理。E-mail: luxiao@casisd.cn

LU Xiao Professor of Institutes of Science and Development, Chinese Academy of Sciences (CAS), Executive Director of Research Center for Scientific Norms and Ethics, Academic Divisions of CAS, Dean of the Department of Think Tank Science and Engineering of the School of Public Policy and Management, University of Chinese Academy of Sciences (UCAS). Her research interests include science policy and management, the governance of new emerging technologies. E-mail: luxiao@casisd.cn

季维智 中国科学院院士，欧洲科学院院士。昆明理工大学特聘教授，昆明理工大学灵长类转化医学研究院院长，省部共建非人灵长类生物医学国家重点实验室主任。长期从事灵长类生殖发育生物学研究，在早期胚胎发育调控，干细胞多能性和人类疾病的猴模型及致病机理领域取得重要进展。E-mail: wji@lpbr.cn

JI Weizhi Academician of Chinese Academy of Sciences, Fellow of European Academy of Sciences. Professor at Kunming University of Science and Technology (KUST), Director of Institute of Primate Translational Medicine of KUST, and Dean of State Key Laboratory for Primate Biomedical Research. His extensive research expertise lies in primate reproductive and developmental biology, where he has made significant contributions in early embryo development regulation, stem cell pluripotency, and the development of gene editing monkey models for human diseases. E-mail: wji@lpbr.cn

■责任编辑：文彦杰

*Corresponding author